



TITLE:

〔第1篇〕 瀉血並びに輸血の血清蛋白及びその分劃に及ぼす影響に関する実験的研究(血清アルブミンに於ける個体特異性分層の有無に関する実験的研究)

AUTHOR(S):

馬渡, 誠

CITATION:

馬渡, 誠. 〔第1篇〕 瀉血並びに輸血の血清蛋白及びその分劃に及ぼす影響に関する実験的研究(血清アルブミンに於ける個体特異性分層の有無に関する実験的研究). 京都大學結核研究所紀要 1960, 9(1): 37-44

ISSUE DATE:

1960-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/51923>

RIGHT:

血清アルブミンに於ける個体特異性分層の 有無に関する実験的研究

〔第1篇〕 瀉血並びに輸血の血清蛋白及びその分割に
及ぼす影響に関する実験的研究

京都大学結核研究所外科療法部（主任 教授 長石 忠三）

馬 渡 誠

目 次

緒 言	
第1章 正常雑種成犬の血清蛋白濃度並びにその 日差による変動	
第1節 正常雑種成犬の血清蛋白及びその分割	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第2節 正常雑種成犬の血清蛋白及びその分割 の日差による変動	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第2章 瀉血による血清蛋白の変動	
第1節 少量瀉血による変動	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第2節 大量瀉血による変動	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第3章 瀉血後の輸血による血清蛋白の変動	
第1節 保存血輸血による変動	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第2節 新鮮血輸血による変動	
第1項 実験動物並びに実験方法	
第2項 実験成績	
第3項 小 括	
第4章 綜括並びに考按	
結 論	

緒 言

近年に於ける病態生理学或いは栄養学の進歩

に伴い、それ等の外科領域への応用が試みられ
つゝあるが、就中、手術前後の栄養補給に就い
ての関心は近年急速にたかまりつゝある。

特に、最近では保存血液や輸血の研究が進
み、栄養としての水分、電解質及び各種栄養素
の配分補給が極めて合理的に行われるようにな
った結果、手術範囲も著しく拡大し、又手術成
績も一段と向上して来た。

併しながら、外科的侵襲後の体組織の修復源
であり、且つカロリー源としても重要な栄養素
である蛋白質の補給に関しては、実際的应用面
では尚種々の困難な問題が多数山積している。
このような諸問題の解決が特に強く要望されて
いる領域の一つに胸部外科がある。

周知のように、胸部外科領域に於ける手術で
は比較的大量の出血を来することが多く、ために
術中、術後に於いて、それに応じた適切な輸血
又は輸液を行うのが常識である。しかるに、適
切な輸血又は輸液が行われているにもかゝら
ず、術後しばしば著明な低蛋白血症が認めら
れる。かゝる術後に招来される低蛋白血症は
Raudin⁸⁰⁾ や Meyer が実証しているように患者
の抵抗の減弱や、ショックを招来せしめやすく
し、又患者の術後の回復を遅延せしめる等、術
後患者の予後を左右する重要な因子である関係
上、その防止の対策は早急に望まれる処であ
る。

術中、術後の血清蛋白の変動に関する研究は枚挙に暇のない程であるが、その変動を血清蛋白分割に至るまで詳細に検討した報告は極めて少いようである。

教室の小笠原²⁷⁾は実験的並びに臨床的に術中、術後の血清蛋白の変動を分割に至るまで詳細に検討した結果、血清アルブミン中に個体特異性分屑の存在することを推定し、これが他家輸血である保存血輸血では補填され難い為、適切な輸血後も尚かなりの低蛋白血症が招来されることになる旨指摘している。

そこで著者は血清アルブミン分割中に個体特異性分屑が存在するか否かを明らかにする目的で、先ず第1篇に於いては小笠原の成績を動物の血清蛋白の日差の変動を考慮しつつ再検討し、次いで第2篇では我々の目的に好適な血清蛋白分割法に就いて検討を加え、更に得られた各分割の変性の度合をも追求してみた。そして第3篇に於いては、かくして得たアルブミン分割の抗原性の有無に就いて、動物実験的に検討を加え最後に第4篇ではアルブミン分割の輸血効果に就いて詳細な検討を加えた。このような一聯の実験の結果、著者は小笠原の得た成績をより詳細に、又より一步進めて確認し得たものと考えている。

第1篇に於いては前述のように、小笠原の行った実験の再検討の成績を主として記述するが、その際 Döring⁸⁾、杉山³⁸⁾、江口¹⁰⁾、福山¹²⁾、斉藤³⁴⁾等が報告している動物の血清蛋白濃度並びに分割の日差に就いても考慮した。

以下それ等に就いて記述する。

第1章 正常雑種成犬の血清蛋白濃度並びにその日差による変動

第1節 正常雑種成犬の血清蛋白並びにその分割

第1項 実験動物並びに実験方法

実験動物としては健常な雑種成犬を入手後一定期間充分に飼料を与えて飼育慣らし、実験当日は8時間前後空腹状態にしておき使用した。

実験方法：ラボナール 0.3g~0.5g を静脈内に注入して全身麻酔を行った後、股動静脈を露出し、動脈より採血した。

採血した血液は乾燥試験管に入れ、室温に3~5時間放置した後（血清が分離してから）2,000回転、30分遠沈して血清を分離し、実験に供した。

血清蛋白濃度は日立屈折蛋白計及び Beckmann³¹⁾分光光度計により測定した。

蛋白分割は Tiselius 電気泳動装置³⁷⁾並びに沔紙電気泳動装置を用いて測定した。その測定要項を列記すると次の通りである。

電気泳動装置：日立製 Tiselius 電気泳動装置、緩衝液：ペロナール、ペロナールソーダ液³⁵⁾、pH 8.6、イオン強度 0.1。

泳動条件：血液より分離した血清をペロナール、ペロナールソーダ緩衝液で 4°C の冷蔵庫内に於いて16時間以上透析した後、3%内外になるように稀釈して泳動装置に充填し、負荷電流を 100~150V、6~8mA で泳動した。泳動像は約5倍に拡大引伸し、下降側に就いてプランメーター法³⁵⁾により各分割を算定した。

沔紙電気泳動^{31,17)}：水平法装置、沔紙：東洋沔紙 No.51、緩衝液：ペロナール、ペロナールソーダ液、pH 8.6、イオン強度 0.1。

泳動条件：泳動条件は可及的一定になるようにし、負荷電流を 400V、10mA とする。泳動時間は8時間として泳動終了と同時に乾熱滅菌器に入れ速かに乾燥さす。

染色：Amidblack 10B (AB)。

測定：染色済みの沔紙を流動パラフィンに浸し、デシトメーターを使用して吸光度を測定し、その測定値より各分割を算定した。

第2項 実験成績

実験に使用した正常雑種成犬15頭の血清蛋白濃度並びに分割は第1表に示す通りである。

即ち、血清蛋白分割はアルブミン 44.4%、 α グロブリン 17.3%、 β グロブリン 19.0%、 γ グロブリン 18.5% である。

第3項 小 括

正常雑種成犬15頭の血清蛋白濃度並びにその分割を測定して次の成績を得た。

即ち、血清蛋白濃度は 5.3~7.2g/dl、平均

第1表 成犬血清蛋白濃度及び分割

	総蛋白量	Al	α_1	α_2	β	ϕ	γ	A/G
Deutsch		39.6	16.9	8.0	13.0	13.3	9.3	0.89
Lewis		43.6	9.9	9.2	14.3	14.5	8.8	0.7
著者	5.3~7.2	44.4	9.5	7.8	19.0		18.5	0.79

6.2g/dl, 血清蛋白分割はアルブミン 44.4%, α グロブリン 17.3%, β グロブリン 19.0%, γ グロブリン 18.5% である。この著者の測定値も Deutsch⁹⁾, 並びに Lewis²¹⁾ が報じている犬血清蛋白濃度並びにその分割の正常と大きな開きがないようである。

第2節 正常雑種成犬の血清蛋白及びその分割の日差による変動

第1項 実験動物並びに実験方法

実験動物には正常雑種成犬5頭を使用した。実験方法は犬をラボナールで全身麻酔し、朝、昼及び夕方3回にわたり採血、血清を分離し実験に供した。

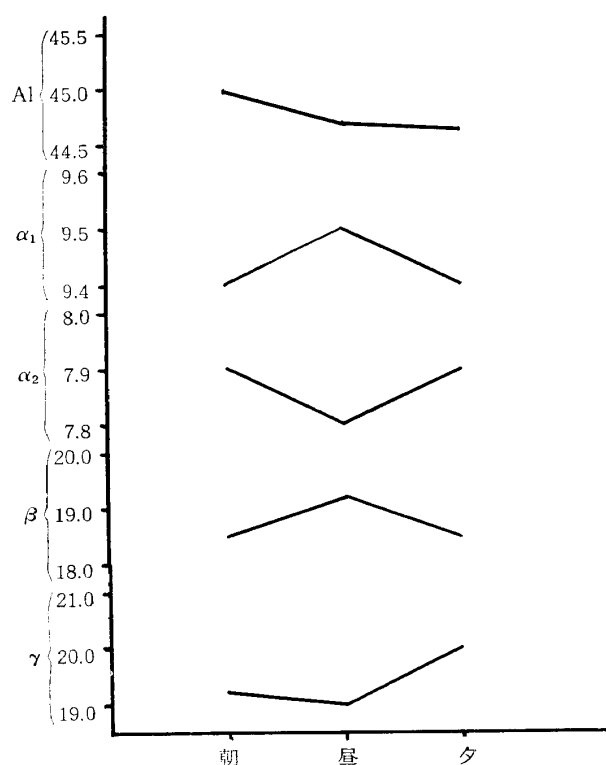
血液蛋白濃度並びにその分割の測定方法は第1節のそれと同様である。

第2項 実験成績

犬5頭の血清蛋白濃度の日差の変動は第2表に示す通りである。即ち、朝の平均 6.3%, 昼の平均 $6.1 \pm 1\%$, 夕方の平均 6.2% である。又それらの分割の変動は第1図に示す通りであ

第2表 日差による血清蛋白の変動

平 均	朝	昼	夕
6.2	6.3	6.1 ± 1	6.2



第1図 成犬の血清蛋白分割の日差による変動

る。

第3項 小 括

犬5頭につき血清蛋白濃度並びにその分割の日差の変動を検討した。

血清蛋白濃度は早朝は比較的高く、平均6.3%であり、昼は上下の変動を示し、夕方には平均6.2%と僅かに低くなっている。併し、その分割には一定した変動の傾向は認められないが、その変動量は僅かである。

以上の成績から日差による変動は、我々の実験では無視し得ることを知った。

第2章 瀉血による血清蛋白の変動

第1節 少量瀉血による変動

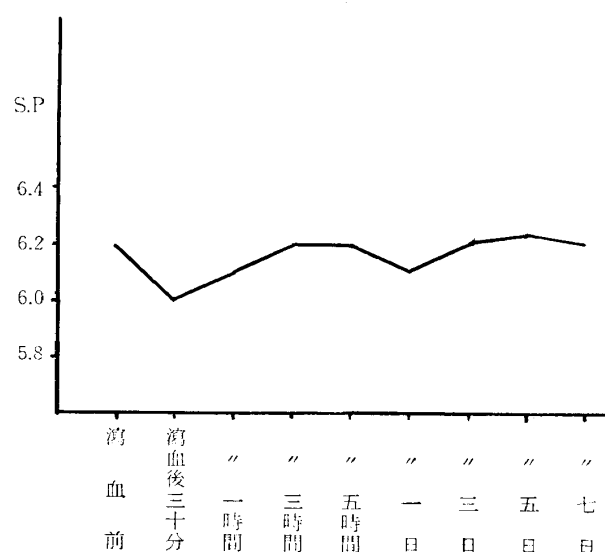
第1項 実験動物並びに実験方法

雑種正常成犬を使用し、ラボナールで全身麻酔を行った後、体重1kg当り5ccの瀉血を行い、以後30分、1時間、3時間、5時間、1日、3日、5日、1週間と経時的に採血し、血清蛋白濃度並びにその分割の変動を追求した。

測定方法は前節と同様である。

第2項 実験成績

体重1kg当り5ccの瀉血に於いては、血清蛋白濃度は第2図に示すようにその変動は軽微であり、殆んどが3時間以内で瀉血前値に復帰する。その血清蛋白分割の配分率の変動は極く僅かであり、第3表に示すように僅かにアルブミン分割が他の分割に比し減少しているのが認め



第2図 5cc/kg 瀉血による血清蛋白変動

第3表 5cc/kg 瀉血後の分割変動

	A1	α_1	α_2	β	γ	A/G
瀉血前	43.5	12.0	8.5	18.5	18.0	0.77
瀉血後30分	40.3	13.0	8.5	19.0	19.2	0.67
" 60分	40.0	13.5	8.0	19.5	19.0	0.665
" 3時間	43.0	12.5	8.5	18.0	17.5	0.75
" 5時間	44.0	12.0	8.5	17.5	18.0	0.82
" 1日	42.8	12.0	8.3	17.7	19.2	0.75
" 3日	44.0	11.5	8.5	17.9	17.6	0.78
" 5日	43.3	12.2	8.0	18.3	17.5	0.77
" 7日	43.5	12.5	8.0	17.5	18.5	0.77

られる程度である。グロブリン分割では一定した変動の傾向は認められない。

第3項 小 括

ラボナールで犬を全身麻酔し、体重 1kg 当り 5cc の瀉血を行い、経時的に血清蛋白濃度並びにその分割の変動を追求してみると、血清蛋白は瀉血により減少するが極く軽微であり、3時間以内で殆んどが瀉血前値に復帰する。その減少を蛋白分割についてみると、アルブミン分割が他の分割より血清蛋白変動に演ずる役割が大きいように思われる。

第2節 大量瀉血による変動

第1項 実験動物と実験方法

前節と同様、犬をラボナールで全身麻酔し、体重 1kg 当り 30cc 大量の瀉血を行って、血清蛋白濃度並びにその分割の経時的変動を追求した。

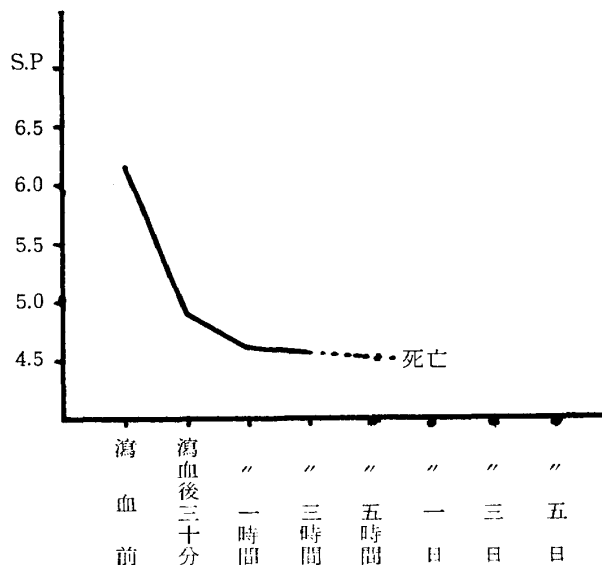
実験方法は前節と同様である。

第2項 実験成績

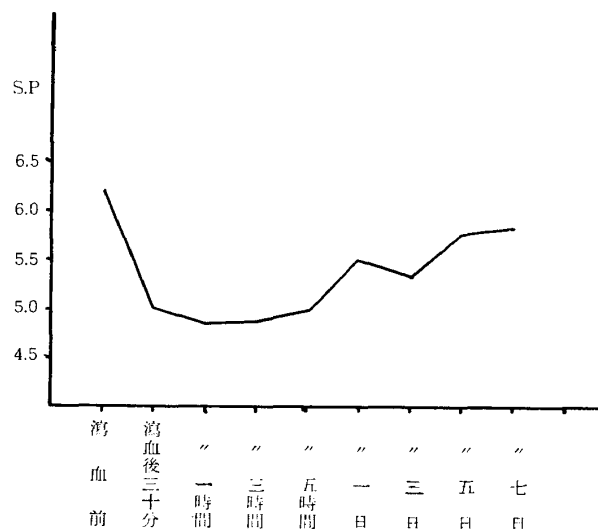
体重 1kg 当り 30cc の大量瀉血を比較的短時間に行うと急速な循環血量の減少のために様々な生命に対する危険な因子が加つて来る。

従つてこの実験に際しても約 1/3 が実験中に死亡した。死亡群についてその血清蛋白の変動を見ると第3図に示すように血清蛋白は瀉血により急激に減少した後も尚漸次減少の傾向を示し、遂には死亡する。

次に大量瀉血後も生命を維持し得た群について血清蛋白濃度並びにその分割の変動を経時的に追求してみると第4図及び第4表に示す如くである。



第3図 30cc/kg 瀉血による血清蛋白変動（死亡群）



第4図 30cc/kg 瀉血後の血清蛋白変動

第4表 30cc/kg 瀉血後の分割変動

	A1	α_1	α_2	β	γ	A/G
瀉血前	45.3	12.5	9.5	19.0	13.7	0.83
" 後30分	38.5	15.5	10.5	20.5	15.5	0.62
" 1時間	37.0	16.5	10.0	21.0	15.5	0.59
" 3時間	39.0	15.3	10.2	19.0	16.5	0.64
" 5時間	40.0	14.8	11.0	20.5	13.7	0.67
" 1日	43.5	13.5	10.5	21.5	11.0	0.77
" 3日	43.3	13.3	11.5	20.0	11.9	0.76
" 5日	44.5	12.5	12.3	18.0	12.7	0.80
" 7日	45.0	12.7	10.5	18.7	13.0	0.82

瀉血により血清蛋白は急激に減少するが瀉血後 5 時間頃より既に増加の傾向を示すが、約 1 週間を経過しても瀉血前値に回復しない。

血清蛋白分割ではアルブミン分割の変動が最

も著明である。

第3項 小 括

ラボナールの全身麻酔の下で体重 1kg 当り 30cc の大量瀉血を行つて血清蛋白並びにその分割の変動を追求した処、実験動物の 1/3 は急激な循環血流量減少のために死亡した。

生存例に於いては血清蛋白は瀉血により約25%減少して、漸次増加するが、7日を経ても瀉血前値に復帰しない。血清蛋白分割ではアルブミンの減少が著明である。併し、グロブリン中 γ グロブリンは増加の傾向を示す。

第3章 瀉血後の輸血による血清蛋白並びにその分割の変動

第1節 保存血輸血による変動

第1項 実験動物並びに実験方法

実験動物には正常雑種成犬を使用した。保存血は人の保存血²⁰⁾の場合と同様ACD液を入れた採血瓶に犬より採血して、氷室内に24時間以上保存して作成した。

実験方法；犬をラボナールの静脈内注射により全身麻酔した後、体重 1kg 当り 20cc の割合で瀉血、30分間放置した後、瀉血量と同量の予め作成しておいた保存血を短時間内輸血し、以後経時的に採血し、血清

蛋白濃度並びにその分割の変動を追求した。

血清蛋白濃度並びにその分割の測定方法は前章と同様である。

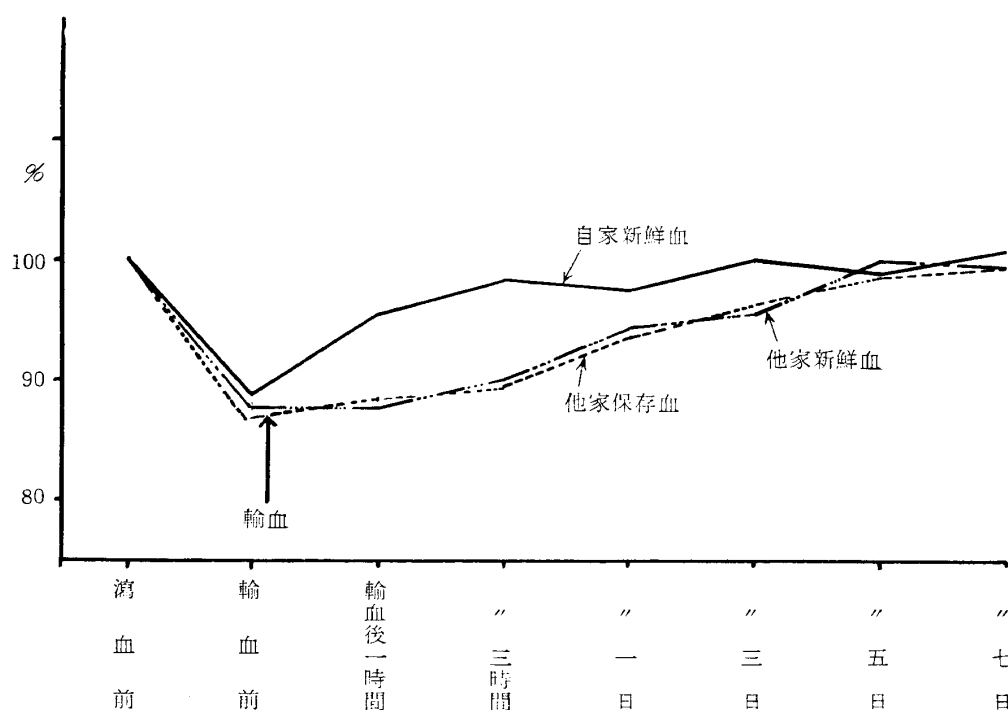
第2項 実験成績

体重 1kg 当り 20cc の瀉血を行つた後、同量の保存血を輸血した場合の血清蛋白及びその分割の変動は次の第5図及び第5表に示す通りである。

血清蛋白濃度は瀉血量に相応して減少するが、保存血輸血を行つても直ちには増加の傾向を示さず、暫くしてから増加し始め5日以内に瀉血前値に復帰する。血清蛋白分割についてみるとアルブミン分割¹⁹⁾の変動が著しく、保存血輸血ではその変動を速かに是正することが出来

第5表 20cc/kg 保存血輸血後の分割変動

	Al	α_1	α_2	β	γ	A/G
瀉血前	46.3	9.3	7.9	18.5	18.0	0.86
輸血前	40.5	11.0	8.5	18.0	21.0	0.68
〃 後1時間	40.0	10.0	9.5	18.5	22.0	0.67
〃 3時間	42.5	9.5	9.0	18.0	21.0	0.14
〃 1日	44.3	9.0	9.2	12.5	20.0	0.79
〃 3日	44.0	9.1	9.0	17.7	20.2	0.78
〃 5日	46.2	8.8	8.5	18.2	18.3	0.86
〃 7日	46.1	8.7	8.4	18.3	18.5	0.86



第5図 保存血輸血後の血清蛋白濃度の変動（瀉血前値を100とする）

ない。その結果 A/g 比は低下する。

第3項 小 括

全身麻酔の下に体重 1kg 当り 20cc の瀉血を行い、それに瀉血量と同量の保存血輸血を行つて血清蛋白の変動を追求した。

血清蛋白は輸血を行つても直ちには瀉血前値までには復帰しないが5日以内には完全に復帰する。

蛋白分割ではアルブミンの変動が著明であり、保存血輸血ではその減少を完全には防止出来ない。

第2節 新鮮血輸血による変動

第1項 実験動物並びに実験方法

正常の雑種成犬をラボナールで麻酔し、体重 1kg 当り 20cc の瀉血を行った後、30分間放置し、瀉血量と同量の自家新鮮血又は他家新鮮血を輸血して経時的に血清蛋白並びにその分割の変動を追求した。血清蛋白並びにその分割の測定方法は前節と同様である。

第2項 実験成績

体重 1kg 当り 20cc の瀉血犬に対し、自家新鮮血又は他家新鮮血を輸血した後の血清蛋白の変動は第5図に示した通りである。即ち、新鮮血のうちでも他家新鮮血では血清蛋白回復に及ぼす影響は保存血の場合と大差ないが、自家新鮮血ではその輸血後の蛋白濃度の回復が極めて速かである。

第3項 小 括

前項の保存血に対し、新鮮血の血清蛋白回復に与える影響を検討してみた。

他家新鮮血では保存血に比べて著明な差は認めないが、自家新鮮血ではその血清蛋白回復に対し著しい効果を有する。

これを分割についてみると、他家新鮮血を輸血した場合では保存血輸血の場合と同様、アルブミン分割は尚瀉血前値に復帰せず減少しており、一方自家新鮮血輸血では瀉血により最も変動の著しい、アルブミン分割の回復が速かである。

第4章 総括並びに考按

以上述べた処を総括しながら考按を加えてみ

る。

先ず正常雑種成犬をラボナールで全身麻酔した後、採血し血清蛋白濃度並びにその分割を測定してみた。血清蛋白濃度は 5.3~7.2, 平均 6.3g/dl, 蛋白分割は A144.4, G155.6, $\alpha_{1,2}$ 9.5, α_2 7.5, β 19.0, γ 18.5, A/g 0.79であつた。又、その日差の変動に就いてみると犬では人間の如く規則的な日差の変動はなく、又変動の範囲が小さい。蛋白分割では殆んど変化がない。

Döring, 江口, 福山, 齊藤等によれば、人間では血清蛋白濃度の日差により一定の規則的な変動を示すと報告している。即ち、日中労働時には蛋白濃度は高く、夜間睡眠時には減少する。一方夜間労働者では時間的にこのリズムがずれて昼間に低下し、夜間労働時に上昇すると述べている。しかるに犬ではかかる規則的な生活がないためか、著者の犬の実験成績ではかかる変動は認められなかつた。

従つて犬を用いた実験に於いては経時的に血清蛋白濃度の変動を追求するに際しても、日差の変動は殆んど考慮する必要がない。

次いで瀉血、及び瀉血後輸血した場合の血清蛋白及びその分割に及ぼす影響を検討してみた。

その成績によると血清蛋白濃度は瀉血量に比例して減少する。その後、その減少の程度に応じて一定の時間を要して除々に恢復し、瀉血前値に復帰する。即ち、体重 1kg 5cc 程度の少量瀉血では減少は軽微であり、3時間以内に瀉血前値に復帰する。一方体重 1kg 当り 20cc の瀉血を行つた場合では、血清蛋白濃度は瀉血前値の約16%減少し、体重 1kg 当り 30cc の瀉血群で生命を保持し得たものでは血清蛋白量は約25%減少し、その回復には7日以上を要する。

この際の血清蛋白の減少の理由は次の如く考えられる。即ち、瀉血により急激に循環血液量が減少するため、これを補わんとし体液が血管内に移動し、瀉血により血清蛋白は失われた上に、体液の注入による稀釈が加わり血清蛋白濃度はより減少するものと考えられる。

循環血液量の補給に関して、雨宮¹⁾は無蛋白体液が血流中に移動するという見解をとつてい

るが、蛋白分割比率の変動率より著者は組織中の可動性蛋白が体液と共に血流中にある程度流れ込むのではないかと考えているが、確実な処は不明である。

瀉血の際の血清蛋白分割像の変動に就いてみると、程度の差はあるがアルブミン分割に一定した変動がみられる。即ち、瀉血量に応じてその減少の割合が大となり、しかも瀉血の際の血清蛋白濃度の減少¹⁹⁾は主としてこれに基いているのである。

一方グロブリン分割では γ グロブリンが軽度増加の傾向を示すが他分割は一定した変動を示していない。

次に瀉血後の輸血についてみると、如何に適量の保存血及び他家新鮮血を輸血しても、血中蛋白濃度の低下は完全には補い得ず、しかもその際の回復期間は著明には短縮されない。換言すれば血清蛋白の減少の主役を演ずる血清アルブミンの損失量は、他家血によつては補給し得ないと思われるのである。

しかるに自家新鮮血を輸血すれば、血清蛋白濃度は速かに瀉血前値に復帰する。又、アルブミン分割についてみると他家血に比してその回復が速い。

これらのことよりアルブミン分割に対し次のことが考えられる。

即ち、第1は保存血でもその蛋白濃度は新鮮血のそれと殆んど変りがないことより、他家アルブミンを輸血により体内に入ると、それ等の総べてが比較的急速に分解され、自家血清蛋白合成の素材となる¹⁸⁾。しかるに蛋白合成には可成りの時間を要するため、輸血後暫くは血清蛋白濃度が上昇しないのであるという考え方である。

又、第2は血清アルブミン中には個体に特異的なものと各個体に共通に利用されるものがあり、個体に特異なアルブミン分割が瀉血により喪失してしまうと如何に他家血を輸血しても補填し得ず、血清アルブミン濃度の減少が出現するのではないかとということである。

第1の考えに対して、Eckhardt²⁰⁾は人の血漿アルブミンは輸注されても直接的には分解され

ず、ゆつくりと構成アミノ酸に分解され、組織蛋白の合成につかわれる。つまり輸注されたアルブミンの利用は極めて緩徐で、ひとまず Metabolic-pool に入り、その後に血漿蛋白量をたかめるのであると述べている。著者の実験で自家保存血と他家保存血の輸血の場合と比較してみると、蛋白濃度の減少は自家輸血では約5%、他家輸血では約15%である。このことからしても輸血された血清蛋白はすべて急速に分解されてしまうという考えは否定し得るようである。従つて適量の輸血にも拘らず、それが他家輸血である限り血清蛋白濃度が減少し、しかもその際の減少がアルブミン分割の減少であるということより、血清蛋白の個体特異性がもし存在するとすればアルブミン分割に存在しているのではないかと考えられ、著者もまた小笠原の見解を支持するものである。即ち、個体特異性アルブミン分層以外の共通したアルブミン分層は輸注後もそのまゝ血管内に止まり、特異性分層のみが急速に分解されると考えるならば、著者の成績もよく理解し得るのである。

アルブミンの個体特異性について論及したものは現在までに見当らず、僅かに Luetscher²¹⁾や Hoch 等はアルブミンに2成分のあること、又 Cohn²²⁾の分割によれば3成分が存在していると報じられている程度である。

結 論

正常雑種成犬をラボナールで全身麻酔し、血清蛋白濃度並びにその分割の日差の変動、瀉血及び瀉血後の輸血の変動に関する実験を行い次の結論を得た。

1) 犬では血清蛋白濃度並びにその分割は人間の如く一定のリズムをもつて変動しない。従つて実験に際し、経時的に採血して血清蛋白濃度を測定しても日差又は時差の変動は考慮する必要がない。

2) 体重1kg 当り5ccの少量瀉血では血清蛋白濃度の減少は軽微で1日以内に瀉血前値に復帰するが、体重1kg 当り30ccの大量瀉血では、約25%も減少し、その回復には7日以上を要する。

3) 瀉血後血清蛋白濃度は減少するが、これ

は主としてアルブミン分劃の減少によるものであり、同時に α 及び γ グロブリンの相対的増加を伴うために、血中 A/G 比は減少する。

4) 瀉血後招来される血清蛋白濃度の減少は、瀉血と等量の他家保存血及び他家新鮮血輸血では完全には補充することが出来ない。

これはアルブミンの全ての分層が完全には補給出来ない為である。しかるに自家血輸血で

は、減少した血清蛋白の補充が速かに略完全に行なわれる。

5) 以上のことより、著者は小笠原と同様に血清アルブミンには、各個体に共通な Subfraction と、個体に特異的な Subfraction が存在しているのではないかと考えるに到つたのである。